

**Untersuchungen über die
Beeinflussung der
Rindenhormonausscheidung im Harn
durch Echinacin**

Georg Lang

Druck: Anneliese Schubert, München 5, Corneliusstraße 21, Telefon 221777

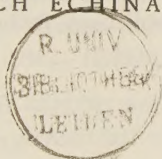


Digitized by the Internet Archive
in 2026

AUS DER I. FRAUENKLINIK UND HEBAMMENSCHULE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

chem. Direktor: Professor Dr. H. EYMER .

UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG
DER RINDENHORMONAUSSCHIEDUNG IM HARN
DURCH ECHINACIN



Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Georg Lang

München

1959

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. H. EYMER

Dekan: Professor Dr. K. KOLLE

Tag der mündlichen Prüfung: 30.6.59

I. UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG DER NEBENNIEREN-RINDENFUNKTION DURCH UNSPEZIFISCHE REIZKÖRPER

Nach Einführung der Antibiotica und Sulfonamide verlor die Therapie mit unspezifischen Reizkörpern vorübergehend an Bedeutung. Zwar hatte sie vor der Ära der Antibiotica und Sulfonamide zu großen Hoffnungen geführt, war jedoch durch diese verdrängt worden.

Nachdem sich aber, schon nach wenigen Jahren, die Sulfonamid- und Penicillin-resistenten Fälle häuften, griff man wieder auf die unspezifischen Reizkörper zurück; umsomehr auch deshalb, weil der Organismus oft erst nach Zufuhr eines unspezifischen Reizstoffes einen optimalen Zustand für das Wirksamwerden des Antibiotikums bzw. Chemotherapeutikums erreicht hat. Auch konnte in vielen Fällen nach Versagen einer antibiotischen oder chemotherapeutischen Therapie eine Heilung allein durch unspezifische Reizkörper erreicht werden. (SIGGELKOW, UNDEUTSCH, JUNG, HERRMANN).

In jüngster Zeit gelang es REPLOH und CHEMNITZ bei nicht penicillinresistenten Fällen experimentell eine Erhöhung der Wirkung durch unspezifische Reizkörper zu erreichen.

Die Bedeutung der Nebennierenrinde bei der Abwehr des kranken Organismus ist bis jetzt vielfach besprochen worden. Deshalb lag auch der Schluß sehr nahe, einen sehr erheblichen Einfluß der unspezifischen Reizkörper auf die Funktion der Nebennierenrinde anzunehmen.

Anfangs herrschte noch keine einheitliche Ansicht darüber, welche Stoffe der Nebennierenrinde für diese Abwehrsteigerung verantwortlich wären. Fest stand zunächst auf Grund von Experimenten an adrenalectomierten Tieren nur, daß bei ihnen eine Resistenzminderung auftrat, die durch Zugabe von verschiedenen Stoffen gebessert werden konnte. Man nahm dies sowohl von den Glucocorticoiden, als auch von den Mineralocorticoiden an. (KENDALL, INGLE, HERMANSON, COSMOS, PARKINS, SWINGLE).

Nach SAYERS enthält der menschliche Harn Stoffe, die verschiedene Eigenschaften des Nebennierenhormons besitzen. Da sie in verhältnismäßig rohen Harnextrakten bestimmt werden, wurden sie als Corticoide bezeichnet.

Mineralocorticoide sind Steroide, die hauptsächlich den Elektrolyt- und Wasserhaushalt beeinflussen. Chemisch sind sie durch das Fehlen der 11-Oxy-Gruppe gekennzeichnet. Glucocorticoide wirken auf den Kohlehydratstoffwechsel und sind chemisch durch eine C-11-Oxy-Gruppe charakterisiert. (HERLANT et TIMIRAS).

Es galt nun festzustellen, ob auf eine Zufuhr von unspezifischen Reizkörpern eine vermehrte Ausscheidung von Corticoiden und damit eine Reaktion der Nebennierenrinde erfolgt, oder ob durch unspezifische Reizkörper keinerlei Einfluß auf dieses System ausgeübt wird.

Die Versuche von Nepomuk ZÖLLNER und Ursula FUCHS zeigten, daß auf Zufuhr von Pyriper eine vermehrte Ausscheidung von Chemocorticoiden erfolgt. Sowohl bei gesunden, als auch bei kranken Versuchspersonen stieg in der Mehrzahl der Fälle die Ausscheidung an und zwar im Durchschnitt auf mehr als das Doppelte der Anfangswerte. ZÖLLNER und FUCHS wiesen vier Möglichkeiten für diese Reaktion auf:

1. Eine vermehrte Bildung aktiver Corticoide in der Nebennierenrinde. Diese Erklärung wird von ZÖLLNER und FUCHS für die wahrscheinlichste gehalten.
2. Eine vermehrte Bildung von harnfähigen Abbauprodukten des Rindenhormons. Diese würden jedoch evtl. keine Biocorticoid-, sondern lediglich eine Chemocorticoidreaktion ergeben.
(Nach SAYERS sind Biocorticoide solche mit biologischer Ähnlichkeit, die mit biologischer Methodik geprüft werden, während Chemocorticoide chemische Eigenschaften aufweisen und chemisch bestimmt werden.)
3. Ein durch Schädigung der Rezeptorzellen verminderter Abbau.
4. Ein verminderter Verbrauch durch verminderten Bedarf.

Die Möglichkeiten, die zuletzt angeführt wurden (3 u. 4), halten ZÖLLNER und FUCHS in diesem Zusammenhang für unwahrscheinlich. Die Verfasser gehen nur auf die ersten beiden Erklärungen ein und führen in der Folge die Möglichkeiten an, unter denen es theoretisch zu einer vermehrten Sekretion von Nebennieren-Rindenhormon kommen kann.

Dies kann erfolgen:

1. Durch direkte Anregung der Nebennierenrinde und zwar ihrer sekretorischen Aktivität.
2. Durch direkte Anregung des Hypophysen-Vorderlappens zu vermehrter ACTH Sekretion, das seinerseits wiederum die Nebennierenrinde beeinflussen würde.
3. Durch Anregung des Hypophysen-Vorderlappens zu vermehrter Sekretion von ACTH auf dem Wege, der für die meisten Stressformen charakteristisch ist.

Parallel zu den Ansichten von ZÖLLNER und FUCHS konnten LEWIS und PAGE nach Injektionen von Typhusvaccine bei hypophysektomierten Tieren Ergebnisse erzielen, die eine direkte Wirkung auf die Nebennierenrinde als berechtigt annehmen lassen. Es scheint daher nicht zu fern liegen, wenn ZÖLLNER und FUCHS die Meinung hegen, daß auch verwandte Stoffe, wie z.B. Pyrifer eine "ACTH-mimetische" Wirkung hervorrufen können.

Zusammenfassend kommen ZÖLLNER und FUCHS zu dem Schluß, daß auf Zufuhr von unspezifischen Reizkörpern, in diesem Falle Pyrifer, eine vermehrte Bildung von aktiven Corticoiden in der Nebennierenrinde stattfindet.

Unter Bezugnahme auf die Bedeutung des "stress" nach SELYE erscheint die Therapie mit unspezifischen Reizkörpern unter einem neuen Gesichtspunkt.

Nach LÜTZENKIRCHEN stellt sie wahrscheinlich eine Stimulation des Zwischenhirn-Hypophysen-Systems dar, auf das die Nebennierenrinde mit einer Ausschüttung von Glucocorticoiden antwortet. Dies führt zu verschiedenen klinischen Beeinflussungen und biologischen Veränderungen.

Besonders charakteristisch ist die auf Zufuhr oder Freisetzung von Glucocorticoiden erfolgende Auswirkung auf die eosinophilen Leukocyten des peripheren Blutes in Form einer eosinopenischen Reaktion. Diese läßt sich als diagnostischer Test für die Funktionstüchtigkeit der Nebennierenrinde verwenden, da bereits 25 mg ACTH beim Normalen

durch Freisetzen von Glucocorticoiden eine signifikante Eosinopenie von mehr als 50% hervorrufen. In derselben Weise lassen sich auch ACTH-ähnliche Stoffe verwenden. THORN benützte hierfür Adrenalin. Der nach ihm benannte Thorn-Test besitzt einen Wahrscheinlichkeitswert von 80% (er wurde bei den am Schluß dieser Ausführungen zu besprechenden Fällen ebenfalls zur Beurteilung der eosinopenischen Reaktion benützt). Neben dem eosinopenischen Effekt tritt noch eine mehr oder minder ausgeprägte lymphopenische Wirkung auf, die wohl durch cytochemische Verwandtschaft zwischen Lymphocyten und Leukocyten und ihren gemeinsamen hormonalen Angriffspunkten im Desoxyribonukleoprotein-Stoffwechsel erklärt werden kann. (LAVES und THOMA).

LÜTZENKIRCHEN versuchte nun verschiedene unspezifische Reizkörper mit Hilfe der eosinopenischen Reaktion auf ihre Wirksamkeit zu prüfen. Er testete Sulfactin (2,3-Dimercaptopropanol), Plenosol und Echinacin.

Die Ergebnisse waren für Sulfactin sehr unterschiedlich, für Plenosol negativ, für Echinacin wurde beinahe dieselbe Erfolgsquote wie für Adrenalin erreicht.

Anschließend die von LÜTZENKIRCHEN aufgestellte Tabelle für verschiedene Substanzen:

geprüfte Substanzen			Eosinopenischer Effekt (= Abnahme der EOS um mehr als 50 %) in % der Fälle
1	-	3 g Cebion	0
10	-	30 mg DOCA	0
10	-	20 mg DOCA u. 1-2 g Cebion	50
30	-	100 mg DOCA u. 3 g Cebion	55
100 mg		Pregnenolon	14
600 mg		Vitamin E	25
200-600 mg		Solvoteben	0
Irgapyrin			0
Atophanyl			17
Sulfactin			40
Plenosol			0
Echinacin			75
0,3 mg		Adrenalin (Thorn-Test)	80
Spontanschwankungen			20

Zusammenfassend ist zu sagen, daß verschiedene Substanzen, Steroide, TB I, Vitamin E, arthrotrope Pharmaka und die hier interessierenden unspezifischen Reizkörper mit Hilfe der Eosinopenischen Reaktion auf ihre Auswirkung auf die Nebennierenrinde geprüft wurden. Die Ergebnisse zeigt obige Tabelle. (LÜTZENKIRCHEN).

II. DIE BEDEUTUNG DER NEBENNIERENRINDENFUNKTION BEI ABWEHR INFEKTÖSER NOXEN

Obwohl die heilende Wirkung von Schmerzen, hohem Fieber und anderen kräftigen "Stressoren" schon seit langem bekannt war, maß man ihr trotzdem keine besondere Bedeutung bei. Ein entscheidender Grund dafür mag wohl gewesen sein, daß man sich über den Wirkungsmechanismus nicht im Klaren war. Erst WAGNER - JAUREGG machte besonders auf die allgemein therapeutische Wirkung des Fiebers aufmerksam. CLAUDE - BERNARD gab an, daß es hierbei zu einem "Milieu intérieur" kommen würde, dessen Herstellung und Konstanterhaltung bei zahlreichen Krankheiten für den Organismus wesentlich ist. HARTMANN lenkte als einer der ersten die Aufmerksamkeit auf die Nebenniere und deren große Bedeutung für die Aufrechterhaltung der normalen Lebensfunktionen. Die Hormone der Nebenniere sollen den Widerstand des Gewebes gegen Infekte steigern, die Ermüdbarkeit der Nerven und Muskeln verringern und u.a. auch die Körpertemperatur und den Wasserhaushalt regulieren. SELYE wies auf die Beziehungen zwischen Hypophyse und Nebennierenrinde und auf die Entstehung von Erkrankungen durch deren Fehlsteuerung hin.

BROWN - SEQUARD stellte seine Entgiftungstheorie auf, die besagte, daß vom geschädigten Gewebe abgegebene Noxen durch Nebennierenrindenhormone unschädlich gemacht werden sollen. Damit bekam die Nebennierenrinde eine gewisse Bedeutung beim Ablauf allergischer Reaktionen. Wenn man auch von der BROWN - SEQUARDschen Entgiftungstheorie wieder abkam, so ist heute doch allgemein bekannt, daß die Nebennierenrinde eine Steigerung der Histamininaktivierung bewirkt. Versuche zeigten, daß bei adrenaletomierten Tieren die Fähigkeit zum Histaminabbau eingeschränkt ist. Ebenso konnte eindeutig festgestellt werden, daß nach Entfernung der Nebennieren die Histaminkonzentration im Blut und Gewebe erhöht ist. (K.FELLINGER).

Ferner gelang es zu beweisen, daß sich eine Stimulierung der Nebennierenrinde stets in Form einer Lymphopenie mit gleichzeitiger Globulinfreisetzung auswirkt. HERBERT und de VRIES, PERLA und MAR-

MORSTON - GOTTESMANN fanden nach Entfernung der Nebenniere eine verminderte Antikörperfunktion, die nach Nebennierenhormonzufuhr wieder anstieg. Andererseits können aber epinephrektomierte Tiere genügend Antikörper bilden, so daß es sich hier wohl nur um eine Regulierung des Reaktionsablaufes handelt.

Im Gegensatz dazu gelang es STÖRCK u. Mitarb. THATSCHER u. Mitarb. nicht, den Antikörpertiter des Blutes durch Epinephrektomie oder Zufuhr von Nebennierenhormonen zu ändern.

Es steht jedoch fest, daß beim nichtepinephrektomierten sensibilisierten Tier auf Zufuhr von hohen ACTH und Compound E-Gaben ein bedeutender Schwund von freien Antikörpern im Blut eintritt. Auch werden Versuchstiere und Menschen nach Cortisoneinwirkung gegen Infekte empfänglicher. Man führt dies auf die Lymphopenie und den damit verbundenen Antikörperschwund zurück. (ANTOPOL).

Andererseits ist es möglich, durch Zufuhr von DOCA die Resistenz bei akuten Infekten zu steigern, was wohl durch das schnelle Erreichen der hyperergischen Reaktionslage erzielt wird. Diese Tatsache, zusammen mit der Erfahrung, daß Glucocorticoidzufuhr latente Infekte aller Art zum Aufflackern bringen kann, läßt einen gewissen Antagonismus zwischen Glucocorticoiden und Mineralocorticoiden als möglich annehmen. Man versucht daher, die allergische Reaktionslage als eine Störung der Beziehungen zwischen Glucocorticoiden und Mineralocorticoiden zu erklären; bei der "die Mineralocorticoide die Gewebsantwort auf Antigenreiz verstärken, während sie die Glucocorticoide herabsetzen". (K. FELLINGER).

J. ROBLES GIL und Mitarb. zeigten an Experimenten mit Hunden (Chagasser'sche Krankheit), daß eine Herabsetzung der Überempfindlichkeitsreaktion unter Umständen einen günstigen Einfluß auf den Verlauf von Infektionskrankheiten haben kann.

Nach SELYE kann eine Resistenzsteigerung gegen gewisse Stressoren mit einer Resistenzminderung gegen andere einhergehen. Es kann aber auch bei Zufuhr eines Stressors im fehlgesteuerten Hypophysenvorderlappen-Nebennieren-Hormonhaushalt eine gekreuzte Resistenz auftreten d.h. der Organismus steigert seine Widerstandskraft gegen andere Stressoren.

Die guten therapeutischen Erfolge bei Rheumatismus und Arthritiden nach ACTH und Cortisongaben lassen den Zusammenhang zwischen diesen Erkrankungen und dem Hypophysenvorderlappen-Nebennierenrinden-System als sehr wahrscheinlich erkennen.

Schon FORTESCUE FOX wies auf die endokrine Komponente in der Pathogenese der Polyarthritis hin.

CURSCHMANN und ALLEGRA stellten eine Unterfunktion des Hypophysen-Nebennieren-Systems bei Polyarthritis fest und erwähnten ein gehäuftes Auftreten von Polyarthritiden bei Morbus Addison.

PEARSE fand bei Polyarthritikern ähnliche Veränderungen an den basophilen Zellen des Hypophysen-Vorderlappens wie bei Morbus Addison und führte dies auf eine Nebennierendysfunktion zurück.

PEMBERTON und SCULL nahmen an, daß der Grund für die leichte Ermüdbarkeit und die Asthenie bei der chronischen Arthritis in einer Dysfunktion des Hypophysen-Nebennieren-Systems läge.

SELYE gelang es nach Stress und längerer überreichlicher DOC-Zufuhr experimentell bei Ratten arthritische und myocarditische Veränderungen zu erzeugen.

(FASSBAENDER zeigte im Gegensatz dazu, daß die mit DOCA erzeugten Gewebsschäden nicht dem histologischen Bild eines Rheumatismus entsprechen.)

K. FELLINGER konnte keine sicheren Relationen zwischen Ketosteroidausscheidung und Art und Schwere der rheumatischen Erkrankungen finden.

Durch eine komplette Analyse der Steroidausscheidung bei einer primär chronischen Polyarthritis war festzustellen, daß Androsteron, Ätiocholanolon, 11-Hydroxyandrosteron und 11-Ketoätiocholanolon vermindert waren, Pregnenolon konnte nicht gefunden werden, dagegen trat 17-Hydroxypregnenolon auf. (DOBRINER u. Mitarb.).

WEISSBECKER und STAUDINGER konnten bei Polyarthritis eine Verschiebung des Gleichgewichtes Mineralo-Glucocorticoide nach der Seite der Mineralo-Corticoide finden.

Auf eine Nebennierendysfunktion bei primär chronischer Polyarthritis deuten auch die hierbei auftretende Hypochloraemie und eine manchmal eintretende Chloridretention. (K. FELLINGER).

SCHMID u. Mitarb. zeigten, daß bei Rheumatikern häufig beim VOLHARDschen Ausscheidungstest eine vermehrte Ausscheidung mit geringerer Konzentrierung auftrat, die mit ACTH in etwa normalisiert werden konnte.

Der THORN-Test brachte bei primär chronischer Polyarthritis eine Eosinopenie von 30 - 40%.

Der Kochsalztest ergibt eine deutliche Kochsalzretention, was an sich für einen Überschuß an Mineralo-Corticoiden bezeichnend ist. (COSTE u. Mitarb.).

SELYE führt dagegen an, daß durch einen excessiven Überschuß an Mineralocorticoiden das Bild einer Nebenniereninsuffizienz vorge-täuscht werden kann. Er stellte hierbei eine Neigung zu Hypoglykämie, Prädisposition zu Arthritis, verminderte Resistenz gegen verschiedene Stressoren und Hyperplasie des thymicolymphatischen Apparates fest.

Zusammenfassend ist zu sagen, daß wahrscheinlich in den Anfangsstadien der chronischen Polyarthritis eine Gewöhnung des Organismus an eine relativ erhöhte Mineralocorticoidausscheidung der Nebenniere erfolgt. Durch dieses Hormonverhalten wird das Gewebe schon auf Grund der Elektrolytverschiebungen zur Bildung rheumatischer Veränderungen sensibilisiert. Die Spätstadien der Polyarthritis können wohl nicht mehr durch eine Störung des Hypophysen-Nebennieren-Haushaltes allein erklärt werden. (K. FELLINGER).

Die Bedeutung der Nebennieren-Rindenfunktion bei der Abwehr infektiöser Noxen liegt also in ihrem Vermögen, die normalen Lebensfunktionen bei bestimmten Beanspruchungen des Organismus aufrecht zu erhalten. Im Einzelnen seien hier nochmals angeführt: Verstärkung des Widerstandes des Gewebes gegen Infekte, Verzögerung der Ermüdbarkeit der Muskeln und Nerven, Regulierung der Körpertemperatur, des Wasserhaushaltes u.a.m.

III. ADNEXITIS UND ECHINACINBEHANDLUNG

Eine der häufigsten gynäkologischen Erkrankungen ist die Entzündung der Adnexe. Sie gibt zwar verhältnismäßig selten unmittelbare Veranlassung zu Todesfällen, jedoch erfordern diffuse Bauchfellentzündungen, durch Perforation von Eiterherden in die freie Bauchhöhle oder fortschreitende Entzündungen entstanden, Ileus im Anschluß an Verwachsungen und ein unglücklicher Ausgang operativer Maßnahmen eine nicht unbeträchtliche Zahl von Todesopfern. Bedeutend ist auch die soziale Auswirkung der Erkrankung. Die meist sehr lange Dauer und noch mehr die häufigen Rezidive führen zu einer beträchtlichen Minderung der häuslichen und beruflichen Tätigkeit. Selbst für die Bevölkerungspolitik kommt ihr als eine der meistgenannten Ursachen der Sterilität eine sehr erhebliche Bedeutung zu.

In den meisten Fällen entwickelt sich die Entzündung der Tuben aufsteigend von einer Erkrankung der Zervix-Schleimhaut und des Endometriums aus. Das keimhaltige Sekret der entzündeten Tubenschleimhaut gelangt aus der abdominalen Tubenöffnung in die Bauchhöhle und greift dort stets das Beckenperitoneum und in den meisten Fällen auch das Ovar an. Durch den gewöhnlich bald eintretenden Verschuß der abdominalen Tubenöffnung, sowie durch Verklebungen und Verwachsungen zwischen Tube, Ovar und dem benachbarten Beckenperitoneum kommt es zu einer Ansammlung des Sekretes in der Tube und damit zur Ausbildung eines entzündlichen Tumors. Dieser Adnexitumor bildet häufig auch noch Verwachsungen mit Darm und Netz aus.

Genaue statistische Angaben über die Häufigkeit der Adnexitis gibt es nicht. Da den Kliniken hauptsächlich nur die schweren Erkrankungen und diejenigen, die der operativen Behandlung bedürfen, zugeführt werden, ergibt sich auch hier kein statistisch richtiges Bild. Ebenso sind die Zahlen der Polikliniken nicht signifikant, da im Beginn der Erkrankung, im Stadium der heftigen Schmerzen die Patientinnen in der Wohnung bleiben und die Klinik nicht aufsuchen. (HEY-NEMANN).

An dieser Stelle mögen einige Zahlen interessieren. Um 1900 wurden von den deutschen Frauenkliniken 10 - 15% Kranke mit entzündlichem Adnextumor gemeldet. Von der II. Münchner Klinik wurde sogar von über 30% Erkrankungen berichtet. (A. HÖRRMANN).

Trotzdem die Therapie der Adnexitis in den letzten Jahren viele Fortschritte gemacht hat, ist sie in vielen Fällen immer noch nicht ausreichend. Wenn auch mit physikalischen Behandlungsmethoden oft recht gute Ergebnisse erzielt wurden, so besteht doch immer noch eine Lücke in der Therapie. Man versuchte, diese durch die Verwendung von Gonokokkenvaccine, Vaccine aus unspezifischen Erregern, Autovaccine mit unspezifischen Eiweißkörpern (Milch, Terpenin, Kasein, Eigenbluttransfusion) zu schließen. Leider besitzen die meisten dieser Mittel sehr starke unangenehme Nebenwirkungen, so daß man daran ging, ein mild wirkendes Medikament, das schon bei anderen chronisch-entzündlichen Krankheiten mit Erfolg verwendet wurde, in die Therapie der Adnexitis einzuschalten. Hierbei handelt es sich um einen, im biologischen Institut Dr. MADAUS von KOCH entwickelten Frischpflanzenextrakt aus der *echinacea purpurea*, dem roten Sonnenhut. (SCHUSTER).

Folgende chemisch definierbaren Substanzen wurden in Echinacea-Auszügen (wässrige- oder alkoholische Auszüge aus der ganzen frischen blühenden Pflanze) bisher festgestellt: 5 - 9% Inulin, 6% Inulin ähnliche Stoffe, 7% Glukose, 4% Lävulose, 0,8 - 1,0% Betain, ferner Tannin, eine Phenolsäure, die Fermente Katalase, Oxydase, Peroxydase und Vitamin C. Außerdem ließen sich nachweisen an gesättigten Fettsäuren Carotinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure und Myristinsäure, an ungesättigten Fettsäuren Linolsäure, Linolensäure und Ölsäure sowie in allen Teilen der Pflanze ein ätherisches Öl von der Formel $C_{16}H_{28}$ (A. KUHN) und ein als Glycerid anzusehendes fettes Öl. An wasserlöslichen anorganischen Bestandteilen sind Sulfate, Carbonate, Silikate, Erdkali, Magnesium, Eisen und Aluminium in der Echinacea purpurea vorhanden. Zur Gewinnung von Echinacin dienen wässrige Vollauszüge aus der frischen blühenden Pflanze. (DUTSCHKE).

Über die erfolgreiche Anwendung des Mittels liegen neben experimentellen Berichten Erfahrungen über die Therapie bei chronischer

Polyarthrititis (MEIXNER), Urethritis und u.a. auch bei akuter Adnexitis (RÖSELER) vor. (SCHUSTER).

RÖSELER zog zur Beurteilung nur Fälle heran, und zwar 214 Fälle akuter fieberhafter Adnexitis, die ausschließlich mit Echinacin behandelt wurden. Diese akuten Adnexitiden teilen sich auf in:

- 30 % puerperal-septische Infektionen
- 20 % Gonorrhöen
- 15 % andere ascendierende Erkrankungen
- 35 % Erkrankungen ungeklärter Genese (vermutlich unsaubere Eingriffe zur Vermeidung einer Schwangerschaft.)

RÖSELER berichtet nach Vergleich mit der HEYNEMANNSchen Statistik und der anderer Autoren, daß die Therapie mit Echinacin gegenüber den gebräuchlichen Behandlungsmethoden zumindest gleichwertig, in Hinsicht auf die Dauer der Behandlung den anderen Methoden überlegen ist. Ins Auge springend ist vor allem eine verhältnismäßig rasche Entfieberung und eine bald eintretende Minderung der Beschwerden. (RÖSELER, SCHUSTER).

Von O.H.MOELL liegt eine Diskussionsbemerkung aus dem Therapiekongreß 1950 vor, worin über die Anwendung von Echinacin bei chronischer Adnexitis eine wesentliche Besserung der Kranken in 57,2 % der Fälle festgestellt wird.

1951 berichtet derselbe Verfasser über 120 eigene Fälle von entzündlichen Unterleibserkrankungen. Von diesen 120 Fällen waren 28 akute, 17 subakute und 75 chronische Fälle von Adnexitis. Davon wiesen 50,8 % eine deutliche, 33,3 % eine mäßige und 15,9 % eine geringe bzw. keine Besserung auf. Überraschenderweise zeigten die chronischen Fälle einen besonders hohen Prozentsatz von Besserungen. Bei einem Teil der unter geringfügig bzw. keine Besserung eingestuften Fälle gibt der Verfasser an, daß es sich um ausgedehnte parametranne Infiltrate handelte, bei denen bei späteren Kontrollen zum Teil noch wesentliche Besserungen vorgefunden werden konnten. (O.H.MOELL).

SCHUSTER führt 70 Fälle an, von denen 14 das Bild eines frischeren Prozesses, die übrigen das einer chronischen oder subchronischen Adnexitis boten. Er erwähnt besonders, daß alle Patientinnen, die der

Echinacin-Therapie zugeführt wurden, schon vorher stationär oder auswärts mit wenig oder ohne Erfolg behandelt worden waren. Zum Teil handelte es sich um Patientinnen mit Rezidiven. SCHUSTERs Ergebnisse waren folgende: 30 Patientinnen waren nach etwa 10 Tagen völlig schmerzfrei, bei 25 besserten sich die Beschwerden nach 12 - 14 Tagen wesentlich; ohne Erfolg war die Therapie bei 8 Patientinnen (der Rest des Beobachtungsmaterials war nicht auswertbar.) Eine völlige Rückbildung der Adnextumoren konnte objektiv festgestellt werden beiderseits bei 18, einseitig bei 15 Frauen; 16 behielten Resttumoren und bei 8 trat keinerlei Erfolg ein.

Die Nachuntersuchung zeigte folgende Ergebnisse: nach 8 - 18 Monaten waren 26 Frauen ohne Beschwerden geblieben, der gynäkologische Befund war normal. Bei 8 Patientinnen traten leichte, bei 5 noch unverändert starke Beschwerden auf.

Betrachtet man die Wirkungsweise des Echinacins, so drängt sich einem der Vergleich mit ähnlich wirkenden Substanzen auf. Medikamente wie Echinacin oder Substanzen wie Gonokokkenvaccine, Vaccine aus unspezifischen Erregern, Autovaccine mit unspezifischen Eiweißkörpern wie Milch, Kasein, Terpentin usw. bezeichnet man gerne als unspezifische Reizkörper. Wahrscheinlich deshalb, weil sie auf den Organismus einen besonderen Reiz ausüben, der als "stress" bezeichnet wird. Damit ist allerdings über die Wirkungsweise dieser unspezifischen Reizkörper weiter nichts ausgesagt, als evtl. "Mobilisierung der Abwehrkräfte", "Resistenzsteigerung" usw.. Nach SCHUSTER sollen die Lokalschmerzen nach einer derartigen Therapie durch die Aktivierung der entsprechenden Bakterien: Schüttelfrost, Temperaturanstieg, Gliederschmerzen u.a.m. durch das fremde Eiweiß bedingt sein. Überraschend ist, daß ähnliche Auswirkungen durch einen nicht eiweißhaltigen Frischpflanzenextrakt ausgelöst werden können. SCHUSTER führt weiterhin an, daß die erwünschten wie auch die unerwünschten Wirkungen dieser Substanzen nur unter maßgeblicher Beteiligung des vegetativen Nervensystems zustande kommen können. Er nimmt an, daß das vegetative Nervensystem dadurch, daß es in einen anfangs erhöhten, später reflektorisch verminderten Tonus versetzt wird, in gewissem Sinne in einen Zustand der Ermüdung gerät. Nicht eine Aktivierung von Bakterien würde demnach die Lokal-

schmerzen am Krankheitsherd bedingen, sondern eine Tonisierung der schmerzleitenden Eingeweidenerven. Die Schmerzfreiheit würde dann durch reaktive Tonusabnahme erfolgen. Kopf- und Gliederschmerzen, die meist mit den Lokalschmerzen auftreten, würden auf derselben Grundlage basieren und die darauffolgende starke Müdigkeit und Abgeschlagenheit könnte als ein Symptom der Tonusabnahme bezeichnet werden. Nicht nur die Durchblutungsänderungen, bedingt durch die Tonusveränderungen, rufen dann den Heilungseffekt hervor, sondern dieser würde hauptsächlich auf einer reflektorischen Dämpfung der nervös-vegetativen Reizzustände basieren. Durch diese nervösen Vorgänge lehnt SCHUSTER eine allgem. Aktivierung der humoralen Abwehrkräfte keineswegs ab.

K. H. BÜSING, ALBUS und HERING, FISCHER, KRIEBISCH berichten über die Wirkungsweise von Echinacinextrakten, daß diese zwar keinerlei unmittelbare Hemmwirkung gegen eine Reihe von Infektionserregern besitzen, aber die durch diese Keimarten hervorgerufenen Krankheiten durch Anwendung von Echinacin gebessert und teilweise geheilt werden konnten.

Dagegen wurde beobachtet, daß Echinacin einen charakteristischen Einfluß auf die Granulation und das Hervorrufen einer Gewebsreaktion im Sinne der Proliferation bei örtlicher Anwendung ausübt. (KOCH, UFER, ALBUS und HERING, GIESBERT).

Auf die Frage, wie wirkt Echinacin, mußte man sich lange Zeit mit ziemlich allgemein gehaltenen Erklärungsversuchen z.B. Reizkörperwirkung, Resistenzsteigerung u.a.m. zufrieden geben. Bekannt war nur, daß die Inhaltsstoffe der Echinacea purpurea nicht auf die Infektionserreger selbst wirken, sondern wahrscheinlich eine Gewebsfunktion aktivieren, die für die Heilungstendenz von Wichtigkeit ist.

Naheliegend war nun, die Beziehungen zwischen Echinacin und dem Fermentsystem Hyaluronidase zu prüfen. Das Fermentsystem Hyaluronidase regelt bekanntlich den Polymerisationsgrad bzw. die Viskosität der intrazellulären Kittsubstanzen im mesenchymalen Gewebe. Zum Teil bestehen diese aus einer Stoffgruppe, die unter der Bezeichnung "Hyaluronsäure" zusammengefaßt wird. Dabei handelt es sich dem Aufbau nach um Mucopolsaccharide, die vorwiegend aus

Glutaminsäure und Acetylglucosamin bestehen. Durch den Polymerisationsgrad der Hyaluronsäure wird hauptsächlich der Flüssigkeits- und Stoffaustausch zwischen den Zellen und auch zwischen Zellen und Gefäßwänden reguliert. Gleichzeitig aber ist der Viskositätszustand der intrazellulären Kittsubstanzen maßgebend für das Haften und für die Ausbreitungsmöglichkeiten von Infektionserregern, die sich im Gewebe befinden.

Je höher der Polymerisationsgrad der Hyaluronsäure (deren Molekulargewicht in Präparaten zwischen 200 000 und mehreren Millionen schwanken kann) im Gewebe ist, desto größeren Widerstand setzt diese der Ausbreitung einer Infektion entgegen; je geringer die Viskosität ist, desto schneller und intensiver vermögen sich Infektionserreger vom Orte ihrer primären Ansiedlung in dem niedriger viskösen Gebiet auszubreiten.

Die Hyaluronsäure wird in ihrem Polymerisationszustand durch das homologe Enzymsystem Hyaluronidase gesteuert. Von der herrschenden Wasserstoffionenkonzentration, dem Ionenmilieu und dem Vorhandensein mehr oder weniger spezifischer Aktivatoren und Inhibitoren ist Wirkungsgrad und Richtung dieses Enzyms abhängig.

Verschiedene bakterielle Infektionserreger besitzen eine Hyaluronidase, die tierische Hyaluronsäure aufzulösen vermag. (Streptokokken, Staphylokokken, Pneumokokken, Clostridiumarten u.a.). Besonders sind es solche Bakterienarten, die unter gewissen Bedingungen eine Kapsel bilden, die ebenfalls aus Hyaluronsäure besteht. Mit Hilfe der Hyaluronidase bahnsich derartige Infektionserreger den Weg ins Gewebe.

K.H.BÜSING prüfte, ob Echinacin die Depolymerisations-Eigenschaft der Hyaluronidase zu hemmen bzw. "die Stabilität hochpolymerer Hyaluronsäure auch in Gegenwart aktiver Hyaluronidase" zu gewährleisten vermag.

Zur Untersuchung wurde der Dekapsulationstest herangezogen. (Prinzip der Methode: Bekapselte Bakterien werden einem standardisierten Hyaluronidasenpräparat ausgesetzt, die zu prüfende Substanz zugegeben und deren Hemmwirkung gegenüber bestimmten Hyaluronidasemengen festgestellt.

Durch diese Versuche wurde der Wirkungsmechanismus des Echinacins wenigstens bei lokaler Anwendung hinreichend festgestellt.

Man nimmt an, daß das Echinacin, so, wie es die Hyaluronidase im Dekapsulationstest hemmt und bis zu einer gewissen Grenze die Hyaluronsäurekapsel der Streptokokken stabilisiert, im Gewebe die von den Bakterien erzeugte und auch die gewebseigene Hyaluronidase inaktiviert. Dadurch bleibt die hyaluronsäurehaltige intrazelluläre Kittsubstanz in ihrem hochpolymeren Zustand bestehen und weist damit eine entscheidende Resistenz gegen die Ausbreitung der Bakterien auf. (BÜSING).

Fr.E. KOCH und H. HAASE konnten nachweisen, daß Echinacin ein Antihyaluronidase-Prinzip enthält.

Fr.E. KOCH und H. ÜEBEL konnten bei histologischen Untersuchungen erkennen, daß Echinacin die Vermehrung der Fibroblasten stark fördert.

Nach BÜSING (Dekapsulationstest), VONKENNEL u. Mitarb. (Spreading-Test) und Fr.E. KOCH und H. HAASE konnte bei Echinacin entsprechend der Versuchsanordnung eine sofortige, direkte hyaluronidase-hemmende Wirkung festgestellt werden.

Die Ausbreitung einer subkutan gesetzten Infektion mit hämolysierenden Streptokokken wird durch implantierte Echinacin-Agarstücke eingeschränkt. (KUHN).

Dies deutet ebenfalls darauf hin, daß laufend in das Gewebe diffundierendes Echinacin direkt hemmend auf die Hyaluronidase einwirkt.

KOCH und ÜEBEL konnten im Tierversuch folgendes nachweisen: Subkutangewebe von Meerschweinchen wird mit Echinacin vorbehandelt. Eine im gleichen Gebiet gesetzte Infektion mit kapselbildenden Streptokokken wird in ihrer Ausbreitung eingeschränkt.

KOCH und ÜEBEL kommen zu dem Schluß, daß hier zwei verschiedene Wirkungsmechanismen vorliegen: eine direkte Hemmung der Hyaluronidase (VONKENNEL, BÜSING, KOCH, HAASE) und eine indirekte Einwirkung auf das System Hyaluronsäure-Hyaluronidase, sekundär hervorgerufen durch eine starke Fibroblastenvermehrung.

VI. EIGENE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG DER RINDENFUNKTION DURCH ECHINACIN

Die durch Echinacin erfolgende Resistenzsteigerung des Gesamtorganismus wird immer wieder vorzugsweise erwähnt. (HAASE, HAUBER-RISSER, PHILIPPART, RÖSELER).

Von MEIXNER liegen Berichte über die Behandlung der primär chronischen Arthritis vor, von E.VOLHARD solche über die Spondylarthritis ankylopoetica. Diese Berichte, experimentell therapeutische Arbeiten und das im Abschnitt II dieser Arbeit Angeführte lassen bei dem im Echinacin auftretenden Gesamtwirkungskomplex an endokrine Teilfaktoren denken, die über das Hypophysen-Vorderlappen-Nebennierenrinden-System eine Resistenzsteigerung bewirken.

Durch die Arbeiten von TONUTTI (Di-Toxin), SELYE (stress), THORN (Adrenalin), SAYERS (Histamin, Epinephrin, abgetötete Typhusbazillen) ist die Ausschüttung von adrenocorticotropen HVL-Hormon durch unspezifische Reizkörper bekannt geworden. Nach neueren Untersuchungen gilt dies auch für Röntgenstrahlen (LAWRENCE, GREINERT), hochgereinigte pyrogene Bakterientoxine (KLEIDERLING, WESTPHAL), artfremdes Eiweiß (HEILMEYER, FREY und FISCHER), Insulin (HENDERSON u. Mitarb., KIESBACH und STEPANTSCHITZ), und Penicillin (TONUTTI und MATZNER, BEIGLBÖCK und CLOTTEN).

Da es sich bei Echinacin jedoch um einen nicht eiweißhaltigen Frischpflanzenextrakt handelt, mag ein Zusammenhang zunächst abwegig erscheinen. Wirkt Echinacin auf das HVL-NNR-System ein, so bedeutet dies, daß es als stress im SELYESchen Sinne die Bildung von ACTH steigert und auf die Ausschüttung und Produktion von Glucocorticoiden ebenfalls einen vermehrenden Einfluß hat.

Fr.E. KOCH und H. UEBEL prüften, ob Echinacin morphokinetische Effekte an der Nebennierenrinde hervorzubringen vermag, ferner den Einfluß von Echinacin auf die von TONUTTI in seinen Arbeiten über die progressive und regressive Transformation verlangten histochemischen Reaktionen (Plasmal-Reaktion, Ascorbinsäure- und Cholesterinesternachweis).

Aus diesen Versuchen ging hervor, daß die Nebennierenrinde von Meerschweinchen nach Echinacininjektion i.v. eine Zunahme des Plasmalogens in allen Zonen aufweist.

Nach TONUTTI kommt bei Meerschweinchen Plasmalogen normalerweise nur in der äußersten Zona fasc. (nach innen abnehmend) und in den dem Mark benachbarten Bezirken der Zona ret. vor.

KOCH und UEBEL konnten an ihren Kontrolltieren dieselben Befunde erheben, bei den "Echinacintieren" stellten sie eine quantitativ größere Verteilung der Plasmale fest.

Ebenso kommt es nach Echinacin zu einer Abnahme des Ascorbinsäuregehaltes und zu einer geringen Vermehrung der Cholesterinester.

Das freie Cholesterin und die Gesamtfettstoffe sind vor allem in der inneren Zona fasc. und Zona ret. gering vermehrt.

Nach SAYERS führt ein kurzdauernder Reiz zu raschem Absinken der Ascorbinsäure und Cholesterinester, die innerhalb 24 Stunden in etwa wieder zur Norm zurückkehren. Nach einer milden, länger anhaltenden Reizbelastung bleibt der Ascorbinsäuregehalt gleich, dagegen sinken die Cholesterinester zunächst leicht ab, um nach 3 - 5 Tagen wieder die Norm zu erreichen.

Nach den Ergebnissen von KOCH und UEBEL scheint hier zunächst ein Widerspruch vorzuliegen. Dieser läßt sich jedoch durch den zeitlichen Ablauf erklären: 60 h nach Echinacinzufuhr erfolgt bereits wieder eine Zunahme der Cholesterinester, während die Beladung der Zellen mit Vitamin C (bei Meerschweinchen von der Zufuhr abhängig, da keine Vitamin C Synthese) erst langsamer wieder in Gang kommt.

KOCH und UEBEL gelang es zu zeigen, daß es bald zu einer progressiven Transformation der Nebennierenrinde kam. Sie konnten eine deutliche Verbreiterung der Zona fasc. unter Auflockerung der Zellverbände, Vakuolenbildung in den Zellen der äußeren Zona fasc. zum Teil unter Auftreten von dunklen fuchsinophilen Zellen mit chromatinreichen Kernen nachweisen.

Weiterhin wurde geprüft, ob der durch Echinacin an der Nebennierenrinde hervorgerufene morphikinetische Effekt auch mit einer Vermehrung der Zellen einhergeht.

Wie aus den Versuchen hervorging, wird auf Echinacin in der Nebennierenrinde eine signifikante Vermehrung der Mitosen hervorgerufen.

Durch die Versuchsanordnung von KOCH und UEBEL läßt sich nicht nachweisen, ob die vermehrte Zellteilung in der Zona fasc. auf eine ACTH-Wirkung zurückgeht.

Die Versuche von TONUTTI lassen es aber als sehr wahrscheinlich annehmen, daß die Vermehrung der Mitosen in der Nebennierenrinde auf eine ACTH-Wirkung zurückzuführen ist.

ACTH ruft in der Nebennierenrinde zunächst eine gesteigerte Ausschüttung von Glucocorticoiden hervor, dann eine vermehrte Produktion derselben und schließlich eine Vergrößerung des Parenchyms, bedingt durch eine Vergrößerung und Vermehrung der Rindenzellen. (TONUTTI).

Die NNR der mit Echinacin injizierten Meerschweinchen hatte ein höheres Gewicht, als die der Kontrolltiere. (KOCH und UEBEL).

Mit der Verbreiterung der Rinde ist eine wichtige Grundbedingung für eine erhöhte Funktion der Nebennierenrinde erfüllt.

LÜTZENKIRCHEN wies nach, daß Echinacin am Menschen im Vergleich zu verschiedenen Steroiden, TB I, Vitamin E sowie zu verschiedenen arthrotropen Pharmaka und unspezifischen Reizkörpern den höchsten eosinopenischen Effekt aufweist.

Experimente von KOCH und UEBEL lassen an Ratten nach i.v. Injektionen von Echinacin im peripheren Blutbild ein deutliches Absinken der Lymphocyten erkennen.

MOELL berichtet über den Einfluß von Echinacin auf das Blutbild, daß das rote Blutbild in der Mehrzahl der Fälle einen mäßigen Rückgang aufzuweisen scheint.

Die Leukozytose gibt er als nur von kurzer Dauer an, so daß er bereits einige Stunden post inj. eine leichte Verminderung der Gesamt-leukozyten feststellen konnte. Die Linksverschiebung konnte er in $\frac{2}{3}$ der Fälle nicht nachweisen und gibt sie ansonsten als nur vorübergehend an. Ferner war eine Steigerung der Lymphocytenwerte festzu-

stellen. Sie wurde von MOELL als Zeichen der beginnenden Heilphase betrachtet. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit und die Seroreaktion nach KNÜCHEL gingen unter Echinacin zurück.

Zu klären war nun die Frage, ob im Urin von erkrankten Frauen nach Echinacin-Injektionen eine Steigerung der Corticoidausscheidung festzustellen ist.

Versuchsanordnung:

200 ccm frischer Urin stammend von einer 24 h Ausscheidung wurden mit 2 ccm Eisessig angesäuert. Im Scheidetrichter mit 30 ccm Chloroform durchgeschüttelt, wurde die sich in der Spitze des Trichters absetzende Chloroform-Corticoid-Emulsion in einen anderen Trichter abgelassen. Dieser Vorgang erfolgte mit 4 x 30 ccm Chloroform p.a. Der Urin wurde jetzt verworfen, die Chloroform-Corticoid-Emulsion (CCE) 15 Min. bei 2500 Umdrehungen zentrifugiert. Mittels Wasserstrahlpumpe wurde von dem Zentrifugat der Schleim abgesaugt und durch Zugabe von 10 ccm NaOH und Durchschütteln bis zur Farbänderung die noch vorhandenen Schleimreste entfernt. Die Natronlauge setzt sich an der Oberfläche der CCE ab und wird verworfen. Dies wiederholt sich mit 10 ccm 1n H_2SO_4 , es erfolgt eine abermalige Reinigung der CCE, jedoch ohne Farbumschlag. Die Schwefelsäure, die sich ebenfalls oben absetzt, wird verworfen. Die CCE wird durch einen Faltenfilter in einen Stehkolben gefiltert. Unter Sogeinwirkung wurde nun die CCE bei 35°C (max. 50°C) über einem Wasserbad verdampft. Das Chloroform fängt sich in der Rücklage des LIEBIGschen Rücklaufkühlers und wurde verworfen. Im Stehkolben erhält man einen feinen, in Form von Ringen und Flecken angeordneten Niederschlag von Corticoiden. Der Stehkolben wurde jetzt mit 10 ccm Petroläther ausgeschwenkt und der Petroläther in einen Scheidetrichter abgefüllt. Dieser Vorgang erfolgte zwei mal. Dann wurde der Kolben mit 4 x 5 ccm HCL-Alkohol (HCL 270 ccm, Spirit. 96% ad 900) ausgeschwenkt und ebenfalls zu dem Petroläther gegeben. Das Gemisch von Petroläther und HCL-Alkohol, das jetzt die Corticoide enthielt, wurde durchgeschüttelt, der Petroläther setzte sich oben ab und wurde verworfen. Die Corticoide befinden sich jetzt im HCL-Alkohol. Dieser wurde mit 10 ccm 1n HCL verdünnt und durch Hinzugabe und Durchschütteln mit 10 ccm Petroläther erneut gereinigt. Der Petroläther wurde

wieder verworfen. Das HCL-Alkohol-Corticoid-Gemisch wurde jetzt mit 4 x 5 ccm Chloroform p.a. durchgeschüttelt. Das Chloroform entreißt dem HCL-Alkohol die Corticoide und sammelt sich in der Spitze des Scheidetrichters. Der HCL-Alkohol wurde verworfen. Die CCE wurde mit 5 ccm 1/10 n NaOH durchgeschüttelt und gereinigt. Die sich oben im Scheidetrichter sammelnde Natronlauge wurde verworfen. Dieser Vorgang wurde mit 5 ccm 1/10 n H_2SO_4 wiederholt. Auch die Schwefelsäure wurde verworfen. Durch Kieselgel mit Feuchtigkeitsindikator blau, das in einen Trichter, der mit Filterpapier ausgelegt wurde, abgefüllt ist, wurde jetzt die CCE gefiltert. Dabei wurde ihm Wasser entzogen. Das nun eine Menge von rund 20 ccm betragende Chloroform-Corticoid-Gemisch wurde jetzt mit Chloroform p.a. auf 50 ccm abgefüllt. Diese Menge wurde in zwei Teile von je genau 25 ccm geteilt und in Stehkolben gefüllt. Den, im weiteren Verlauf als Teil I und Teil II bezeichneten Chloroform-Corticoid-Mengen wurde auf die bereits oben angeführte Weise das Chloroform durch Verdampfen entzogen und so wieder ein Niederschlag von Corticoiden gewonnen, der jedoch im Gegensatz zum ersten Niederschlag im Beginne des Versuchs jetzt gereinigt ist.

Teil I wurde nun in 2 ccm 1/10 n NaOH aufgelöst und durch 60 Min. Kochen im Wasserbad mit aufgesetzter Rückflußstange zerstört. Dann wurde er mit 2 ccm 1/10 n CH_3COOH neutralisiert, der Kolben erneut in das kochende Wasserbad gesenkt und das verdampfende NaOH- CH_3COOH -Gemisch mit Hilfe der Wasserstrahlpumpe abgesaugt. Der erhaltene Niederschlag besteht nun aus zerstörtem Corticoid.

Teil II blieb einstweilen unbehandelt.

Der Niederschlag im Kolben Teil I (zerstörtes Corticoid) wurde nun mit 2 x 2 ccm Eisessig ausgeschwenkt und in ein Reagenzglas abgefüllt. Derselbe Vorgang wurde mit Teil II vorgenommen, so daß sich jetzt in einem Reagenzglas 4 ccm Eisessig mit zerstörtem Corticoid, im anderen 4 ccm Eisessig mit dem erhaltenen Corticoid befanden. Hierauf erfolgte das Ansetzen einer Farblösung bestehend aus Teil A und Teil B.

Teil A enthält: Acid. molybdaenum p.a. 28 g
 Na-hydricum p.a. 16 g
 Aqua bidest. 100 ccm

Teil B enthält: Acid. phosphoricum 85%-ig 60 ccm
 Acid. sulfuricum 40%-ig 40 ccm

In einem Reagenzglas wurden nun 4 ccm Lösung B und 1 ccm Lösung A gemischt. Von dieser Farblösung A - B wurden je 0,5 ccm in die beiden Reagenzgläser (zerstörtes und unzerstörtes Corticoid) gegeben und beide Teile im Wasserbad 60 Min. gekocht. Das erhaltene Corticoid färbt sich je nach Menge mehr oder weniger intensiv blau, das zerstörte bleibt im wesentlichen farblos. Das zerstörte Corticoid wurde nun in einem Meßkölbchen mit Eisessig auf 5 ccm aufgefüllt und in eine 5 ccm Photometerküvette gefiltert. Teil II, erhaltenes Corticoid, wurde genauso behandelt, nur wurde er nicht gefiltert. Mit Hilfe des Photometers wurde der Farbunterschied zwischen beiden Teilen gemessen und der erhaltene Wert mit der Extinktionstabelle umgerechnet; der Extinktionswert mittels einer Eichkurve in Mengenangaben umgewandelt. So entspricht z.B. ein Extinktionswert von 0,032 einer Menge von 50 Gamma Corticoid, d.h. in 100 ccm Urin waren 50 Gamma Corticoid enthalten, nicht in 200 ccm, da ja eine Hälfte zerstört wurde und nur zur Messung des Farbunterschiedes diente.

Hervorzuheben ist außerdem die gründliche Reinigung sämtlicher zur Verwendung gelangender Gläser durch heiße Sodalösung, Aqua dest., Methanol und Waschäther, sowie die Verwendung von nur reinen Chemikalien p.a., da geringste Verunreinigungen (auch den Patientinnen zugeführte Medikamente, wie Barbitursäurederivate u.a.) zu großen Fehlern in der Analyse führen.

Ergebnisse:

Zunächst wurde in allen Fällen die Normalausscheidung von Corticoiden in 24 Stundenwerten festgestellt. Hierbei konnte beobachtet werden, daß diese gewissen unregelmäßigen Schwankungen unterworfen war. Die ebenfalls mit bestimmten 17-Ketosteroide spiegelten diese Schwankungen nur in geringem Ausmaß wieder. Genauer wird hierauf bei der Besprechung der einzelnen Fälle eingegangen.

Ein Teil der Patientinnen erhielt eine Injektion von 0,2 bzw. 0,4 ccm Echinacin i.m. Darauf erfolgte (bei 0,2 ccm) eine einmalige vermehrte Ausschüttung von Corticoiden bis zu fast 200% des errechneten Normalwertes (Mittelwert), die langsam wieder abklang und nach rund 72 Stunden post inj. den Normalwert wieder erreichte. Bei einer Injektion von 0,4 ccm Echinacin i.m. stieg die Ausschüttung auf rund 220% und erreichte ebenfalls in etwa 72 Stunden wieder den Normalwert.

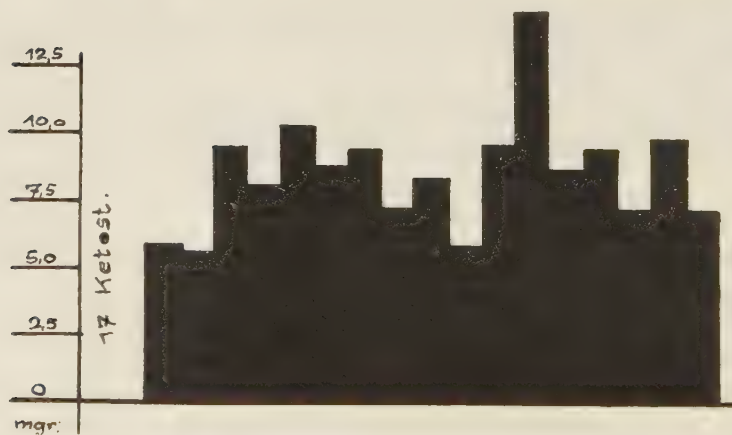
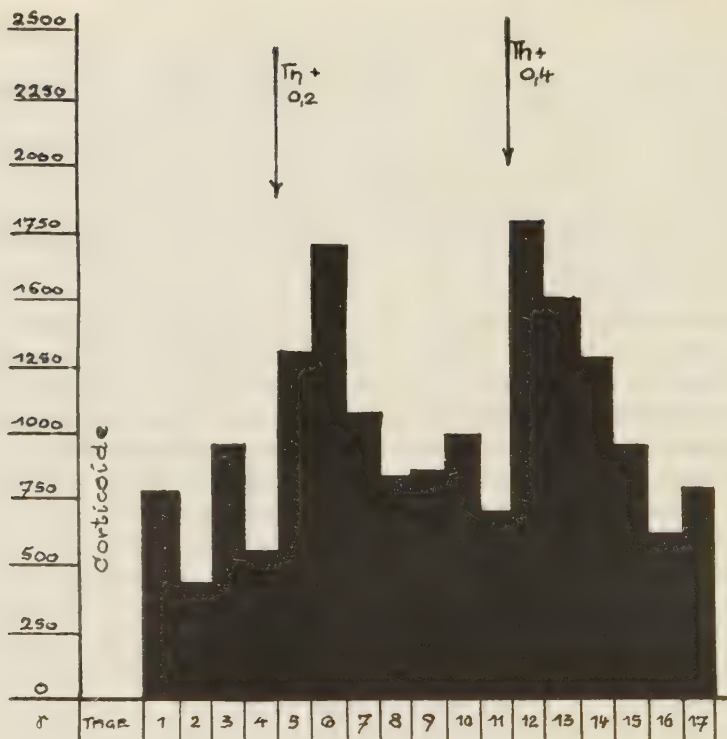
Der andere Teil der Patientinnen erhielt im Abstand von einigen Tagen (4, 5, 6, 7 Tage) 2 Injektionen Echinacin i.m., wobei die zweite Dosis das Doppelte der ersten betrug. Auch hier konnte nach der ersten Injektion eine deutlich vermehrte Ausschüttung von Corticoiden festgestellt werden, im Einzelfalle bis zum 4-fachen des Normalwertes. Nach 72 - 96 Stunden wurde der Normalwert wieder erreicht. Bei der zweiten Injektion konnte beobachtet werden, daß die Dosis verdoppelt werden mußte, um annähernd dieselbe Erhöhung der Corticoidausschüttung wie nach der ersten Injektion zu erhalten. Auch hier wurde nach 72 - 96 Stunden der Normalwert wieder erreicht.

Der bei dieser Versuchsreihe mit durchgeführte Thorn-Test war bei 9 Testen in einem Falle negativ, in 8 positiv.

Die ebenfalls mit bestimmten 17-Ketosteroide wiesen in einem Falle nach der zweiten Injektion eine Erhöhung der Ausschüttung auf, nach allen anderen Injektionen konnte keinerlei charakteristische Änderung festgestellt werden.

Ein Zusammenhang zwischen Harnausscheidung und Corticoidausschüttung im quantitativen Sinne war nicht zu beobachten.

FALL 1



Besprechung der einzelnen Fälle:

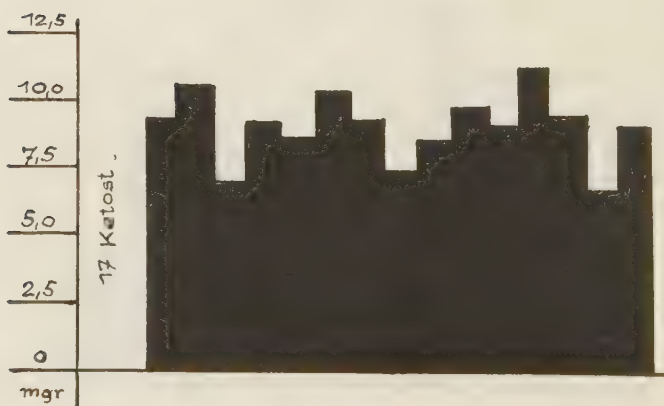
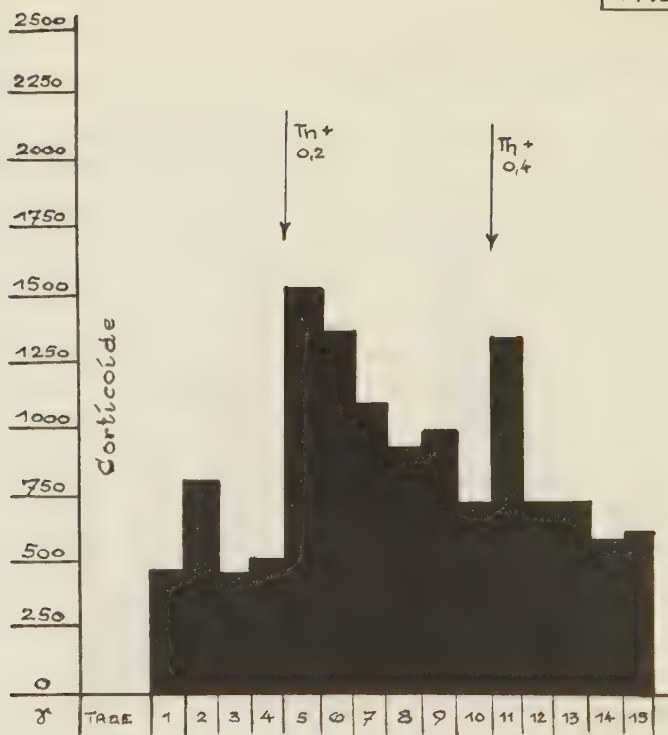
Fall 1: Pat. K.H. 40 Jahre, Zustand nach supravaginaler Uterus-
amputation wegen Uterus myomatosus.

24-Stunden Ausscheidung:

1. Tag:	750 ccm	Urin	775,0	✗	Corticoide	6,0	mg	17-Ketost.
2. "	688	"	426,56	"	"	5,75	"	"
3. "	855	"	927	"	"	9,5	"	"
4. "	966	"	555,45	"	"	8,0	"	"
	0,2 ccm	Echinacin i.m.,	Thorn-Test +					
5. "	920	"	Urin 1303,0	✗	Corticoide	10,25	mg	"
6. "	1340	"	1708,5	"	"	8,75	"	"
7. "	1270	"	1063,63	"	"	9,5	"	"
8. "	860	"	825,6	"	"	7,25	"	"
9. "	1150	"	828,0	"	"	8,25	"	"
10. "	980	"	996,6	"	"	6,0	"	"
11. "	890	"	683,08	"	"	9,6	"	"
	0,4 ccm	Echinacin i.m.,	Thorn-Test +					
12. "	1090	"	Urin 1748,74	✗	Corticoide	14,5	"	"
13. "	1550	"	1491,1	"	"	8,75	"	"
14. "	1440	"	1267,2	"	"	9,5	"	"
15. "	1630	"	945,4	"	"	7,25	"	"
16. "	680	"	603,84	"	"	9,75	"	"
17. "	760	"	776,0	"	"	7,0	"	"

Bei dieser Patientin war eine stärkere Erhöhung der Corticoid-Ausschüttung am zweiten Tag nach der 1. Injektion zu beobachten. Die 17-Ketosteroidausscheidung stieg nach der zweiten Injektion sehr stark an, nach der ersten war die Erhöhung nicht ausgeprägt genug, um als solche angesehen zu werden. Der Thorn-Test war in beiden Fällen positiv.

FALL 2



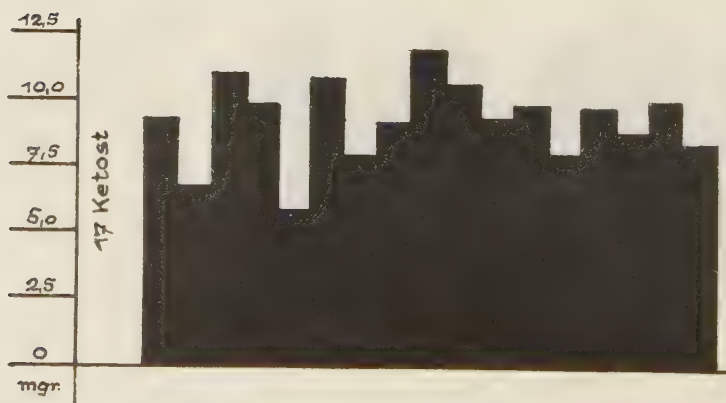
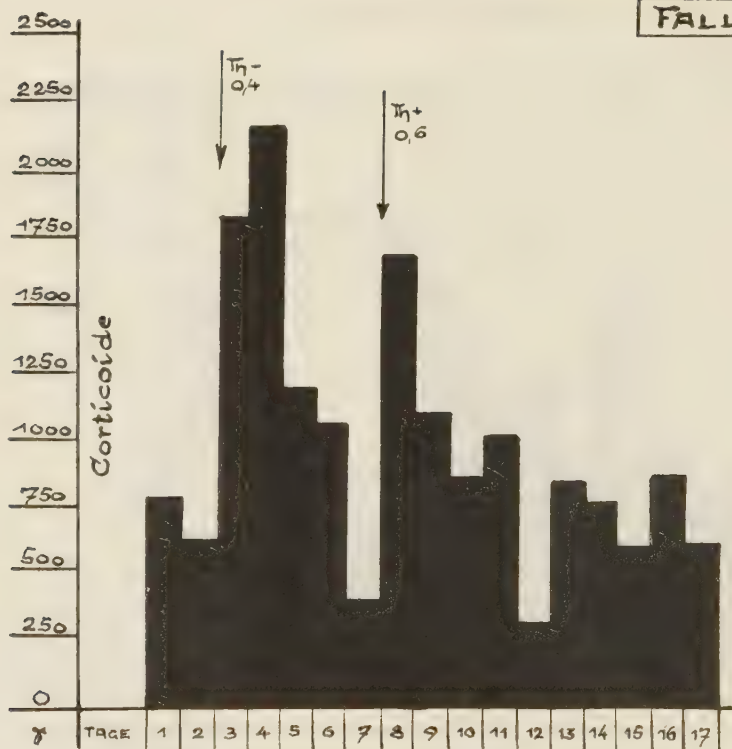
Fall 2: Pat. M.S. 48 Jahre, Adnextumor links

24-Stunden-Ausscheidung:

1. Tag:	775 ccm	Urin	476,63	✗ Corticoide	9,5 mg	17-Ketost.
2. "	973	"	876,0	"	10,5	"
3. "	640	"	464,88	"	7,0	"
4. "	810	"	490,05	"	9,25	"
	0,2 ccm	Echinacin i.m.,	Thorn-Test +			
5. "	930	"	Urin 1506,6	✗ Corticoide	8,75	"
6. "	800	"	1360,0	"	10,25	"
7. "	870	"	1078,8	"	9,25	"
8. "	955	"	916,8	"	7,25	"
9. "	1385	"	997,4	"	8,5	"
10. "	1120	"	711,2	"	9,75	"
	0,4 ccm	Echninacin i.m.,	Thorn-Test +			
11. "	1045	"	Urin 1316,7	✗ Corticoide	9,0 mg	"
12. "	735	"	730,3	"	11,0	"
13. "	926	"	722,28	"	9,25	"
14. "	907	"	580,48	"	6,75	"
15. "	868	"	590,24	"	9,0	"

Bei dieser Patientin war ein fast gleichmäßiges Abklingen der Corticoid-Ausschüttung nach der ersten Injektion zu beobachten, während ein Zusammenhang der 17-Ketosteroid-Ausscheidung mit der Echinacininjektion nicht festzustellen war. Die Thorn-Teste waren positiv.

FALL 3



Fall 3: Pat. Ph.Sch. 37 Jahre, Adnexitis bilateralis

24-Stunden-Ausscheidung:

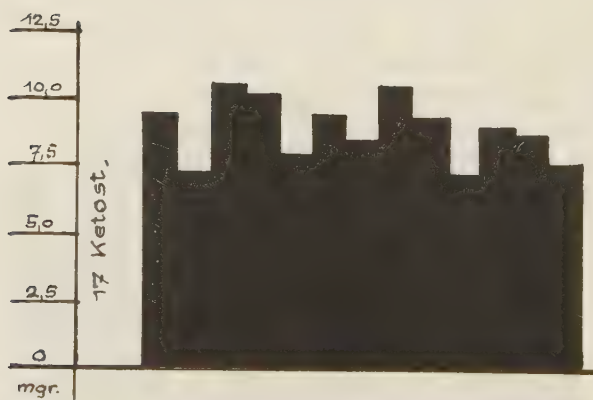
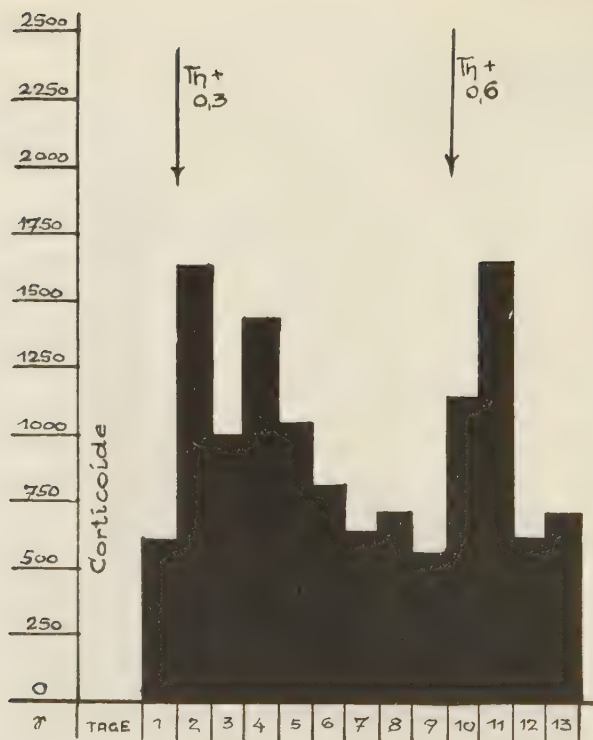
1. Tag:	984 ccm	Urin	777,36	♂	Corticoide	9,25 mg	17-Ketost.
2. "	910 "	"	637,4	"	"	6,75 "	"
	0,4 ccm	Echinacin i.m.,	Thorn-Test	-			
3. "	1301 "	Urin	1847,42	♂	Corticoide	10,75 "	"
4. "	1427 "	"	2140,5	"	"	9,5 "	"
5. "	950 "	"	1178,0	"	"	5,75 "	"
6. "	1082 "	"	1038,72	"	"	10,5 "	"
7. "	1300 "	"	364,0	"	"	7,75 "	"
	0,6 ccm	Echinacin i.m.,	Thorn-Test	+			
8. "	1330 "	Urin	1702,4	♂	Corticoide	9,10 "	"
9. "	950 "	"	1102,0	"	"	11,75 "	"
10. "	862 "	"	876,4	"	"	10,5 "	"
11. "	1113 "	"	979,44	"	"	9,25 "	"
12. "	1242 "	"	327,92	"	"	9,75 "	"
13. "	888 "	"	843,6	"	"	7,75 "	"
14. "	1028 "	"	760,72	"	"	9,5 "	"
15. "	789 "	"	615,42	"	"	8,75 "	"
16. "	832 "	"	865,2	"	"	9,9 "	"
17. "	794 "	"	603,44	"	"	8,25 "	"

Diese Patientin zeigte bei den Corticoiden sehr hohe und sehr tiefe Werte. Während nach der ersten Injektion wie beim Fall 1 am zweiten Tag post.inj. die Corticoid-Ausschüttung weiter anstieg, wurde nach beiden Injektionen am 5. Tag post.inj. ein weit unter dem Normalwert liegender Tiefstand erreicht.

Ein Zusammenhang zwischen Corticoid- und 17-Ketosteroidausscheidung ließ sich nicht nachweisen.

Der Thorn-Test war nach der ersten Injektion negativ, nach der zweiten positiv. Es war dies der einzige Fall, in dem der Thorn-Test negativ war.

FALL 4



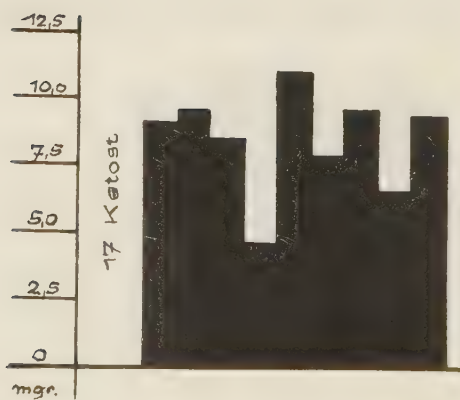
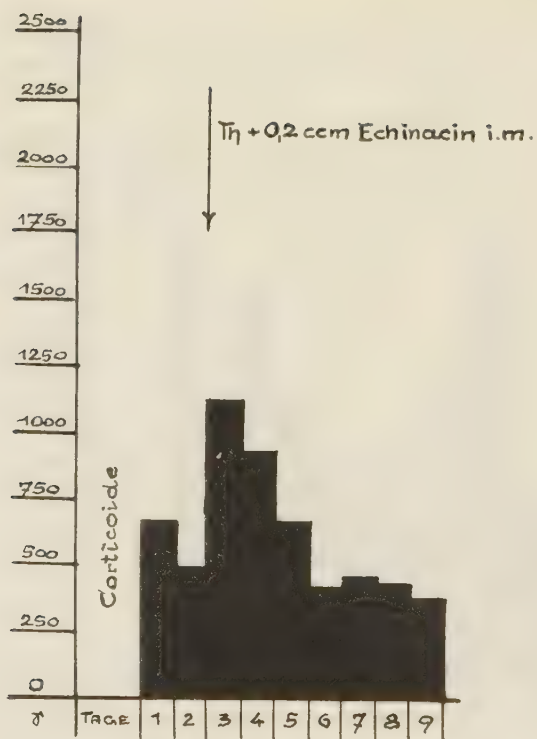
Fall 4: Pat. E.L. 41 Jahre, Zustand nach supravaginaler Uterus-
amputation wegen Uterus myomatosus.

24-Stunden-Ausscheidung:

1. Tag:	775 ccm	Urin	587,06	♂	Corticoide	9,5	mg	17-Ketost.
	0,3 ccm	Echinacin i.m.,	Thorn-Test +					
2. "	850 "	Urin	1603,2	♂	Corticoide	7,3	"	"
3. "	943 "	"	976,4	"	"	10,5	"	"
4. "	1235 "	"	1395,5	"	"	10,25	"	"
5. "	1115 "	"	1025,8	"	"	8,0	"	"
6. "	960 "	"	782,4	"	"	9,25	"	"
7. "	1295 "	"	620,2	"	"	8,5	"	"
8. "	1415 "	"	679,2	"	"	10,4	"	"
9. "	1080 "	"	575,1	"	"	9,5	"	"
	0,6 ccm	Echinacin i.m.,	Thorn-Test +					
10. "	1350 "	Urin	1161,0	♂	Corticoide	7,25	"	"
11. "	1525 "	"	1652,4	"	"	9,25	"	"
12. "	1090 "	"	612,4	"	"	9,0	"	"
13. "	972 "	"	703,2	"	"	7,75	"	"

Bei dieser Patientin war nach der ersten Injektion am 3. Tag post inj. ein erneutes starkes Ansteigen der Corticoid-Ausschüttung zu beobachten, die fast den Wert vom ersten Tage erreichte. Auch nach der zweiten Injektion, am zweiten Tag post inj. war, wie bei Fall 1 und 3 eine stärkere Ausscheidung wie am Tag zuvor festzustellen. Die 17-Ketosteroid-Ausschüttung blieb ohne Zusammenhang mit der der Corticoide.

Der Thorn-Test war beide Male positiv.



Fall 5: Pat. E.V. 28 Jahre, Adnexitis bilateralis.

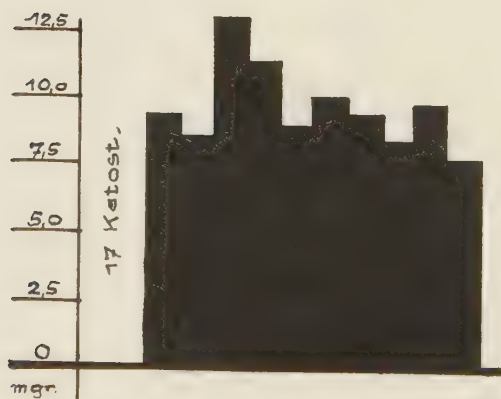
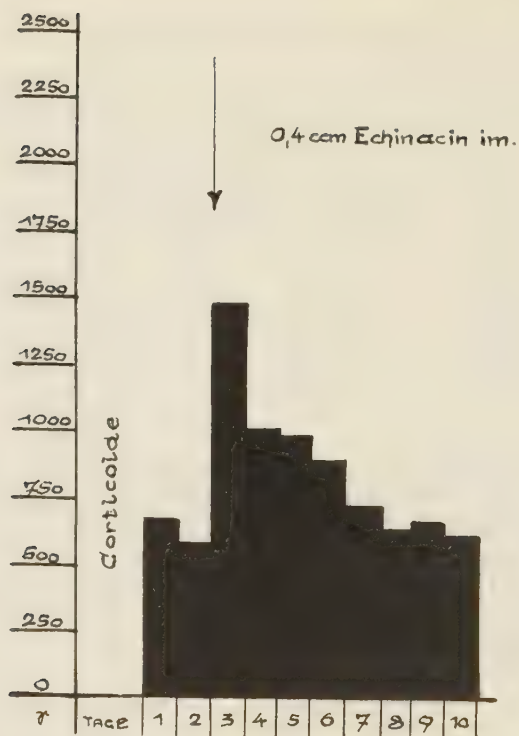
24-Stunden-Ausscheidung:

1. Tag:	1160 ccm	Urin	675,4	♂	Corticoide	9,0	mg	17-Ketost.
2. "	1430	"	"	502,2	"	"	9,5	"
	0,2 ccm	Echinacin i.m.	Thorn-Test	+				
3. "	1200	"	Urin	1128,0	♂	Corticoide	8,3	"
4. "	1360	"	"	924,8	"	"	4,6	"
5. "	940	"	"	658,2	"	"	10,9	"
6. "	1300	"	"	416,0	"	"	8,0	"
7. "	1230	"	"	442,8	"	"	9,5	"
8. "	1120	"	"	425,6	"	"	6,75	"
9. "	1080	"	"	378,0	"	"	9,25	"

Bei dieser Patientin lagen schon die Ausgangswerte sehr niedrig, so daß auch nach der Injektion keine so große Ausschüttung wie bei den vorhergehenden Fällen erzielt wurde. Auch war die Wirkung schon nach knapp 72 Stunden abgeklungen.

Ein Zusammenhang zwischen Corticoid- und 17-Keto-Steroid-Ausschüttung war nicht festzustellen.

Der Thorn-Test war positiv.



Fall 6: Pat. M.H. 42 Jahre, Adnextumor beiderseits.

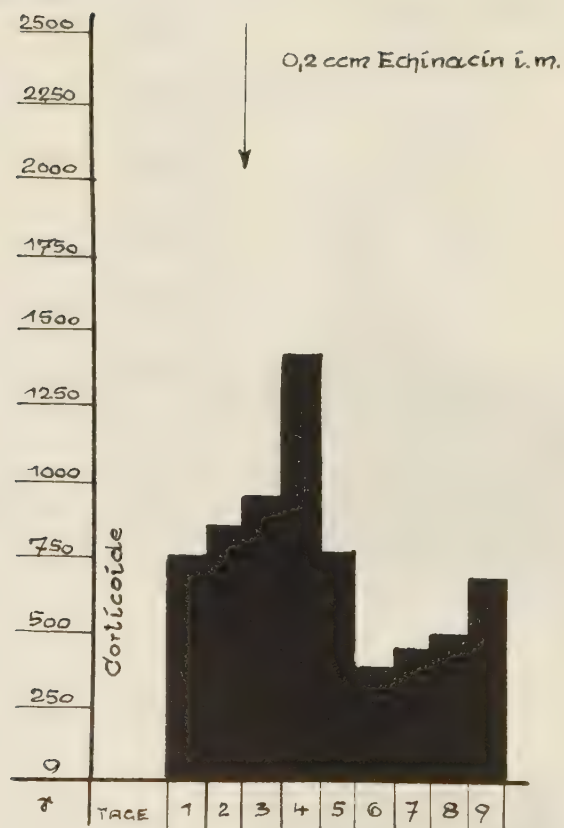
24-Stunden-Ausscheidung:

1. Tag:	1450 ccm	Urin	652,5	✗	Corticoide	9,5	mg	17-Ketost.
2. "	780	"	546,2	"	"	8,5	"	"
	0,4 ccm	Echinacin i.m.						
3. "	1600	"	Urin 1440,0	✗	Corticoide	12,9	"	"
4. "	1560	"	982,2	"	"	11,4	"	"
5. "	1280	"	960,4	"	"	9,0	"	"
6. "	1000	"	870,2	"	"	10,0	"	"
7. "	1740	"	696,0	"	"	9,25	"	"
8. "	840	"	630,2	"	"	8,3	"	"
9. "	1100	"	660,4	"	"	9,5	"	"
10. "	870	"	591,3	"	"	7,75	"	"

Die Corticoid-Ausschüttung fällt am zweiten Tag post inj. stark ab und kehrt dann unter gleichmäßiger Abnahme zum Normalwert zurück.

Bei den 17 Ketosteroiden ist nach der Injektion ein geringer Anstieg vorhanden, der aber nicht charakteristisch genug ist, um als Auswirkung der Echinacin-Injektion angesprochen werden zu können.

FALL 7



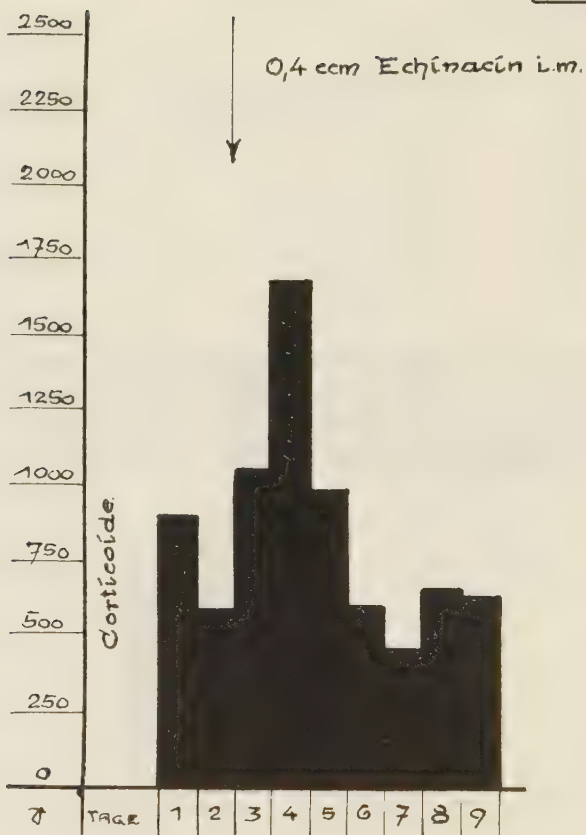
Fall 7: Pat. R.Sch. 22 Jahre, Adnexitis post abortum.

24-Stunden-Ausscheidung:

1. Tag:	700 ccm	Urin	744,2	♂	Corticoide
2. "	510 "	"	826,2	"	"
	0,2 ccm	Echinacin i.m.			
3. "	740 "	Urin	932,4	♂	Corticoide
4. "	890 "	"	1397,0	"	"
5. "	720 "	"	748,6	"	"
6. "	1220 "	"	366,2	"	"
7. "	730 "	"	430,0	"	"
8. "	930 "	"	483,5	"	"
9. "	970 "	"	659,2	"	"

Auch hier liegt wie bei verschiedenen vorhergehenden Fällen die Spitze der Corticoidausscheidung am zweiten Tag post inj. Am dritten Tag erfolgt ein rapides Absinken, dem sich bis zum neunten Tag ein langsames stufenweises Ansteigen bis zum Normalwert anschließt.

FALL 8



Fall 8: Pat. A.K. 35 Jahre, Adnexitis bilateralis.

24-Stunden-Ausscheidung:

1. Tag:	910	ccm	Urin	900,2	γ	Corticoide
2. "	540	"	"	588,4	"	"
		0,4	ccm	Echinacin	i.m.	
3. "	810	"	Urin	1012,5	"	"
4. "	980	"	"	1675,3	"	"
5. "	1080	"	"	982,4	"	"
6. "	610	"	"	585,6	"	"
7. "	680	"	"	455,2	"	"
8. "	870	"	"	620,0	"	"
9. "	1000	"	"	600,2	"	"

Auch bei dieser Patientin steigt die Corticoid-Ausschüttung am zweiten Tag post inj. zu ihrem höchsten Wert an und fällt am dritten Tag rapid ab. Bereits am vierten Tag post inj. kehrt sie mit einer geringfügigen Zwischenschwankung zum Normalwert zurück.

ZUSAMMENFASSUNG

Nach Injektionen von Echinacin i.m. kommt es zu einer deutlich vermehrten Ausschüttung von Corticoiden. Die Ausscheidung klingt mehr oder minder langsam ab und erreicht nach 72 - 96 Stunden den Normalwert.

Bei zweimaliger Injektion in mehrtägigem Abstand muß beim zweiten Male die Dosis verdoppelt werden, um annähernd dieselben Werte wie nach der ersten Injektion zu erhalten. Auch hier hält die Wirkung 72 - 96 Stunden an.

Der Thorn-Test war in einem Falle bei der ersten Injektion negativ, bei der zweiten positiv. Alle anderen Fälle waren positiv.

Die 17-Ketosteroid-Ausscheidung stieg in einem Falle nach der zweiten Injektion deutlich an, nach der ersten Injektion und in allen anderen Fällen blieb sie unbeeinflusst.

LITERATURVERZEICHNIS

- Antopol: ANATOMIC CHANGES PRODUCES IN MICE
TREATED WITH EXCESSIVE DOSES OF COR-
TISON.
Proceedings of the society for experimental
biology and medicine
1950, 73, 262
- Albus und Hering: BEHANDLUNG SCHLECHT HEILENDER WUN-
DEN, BESONDERS DER BEINGESCHWÜRE, MIT
ECHINACIN.
Medizinische Klinik 1941, 37, 276
- Allegra: Giornale di clinica medica
1949, 30, 96-Bologna
- Beiglböck und Clotten: PENICILLIN ALS STIMULANS DES HYPOPHYSÄR-
ADRENALIN SYSTEMS.
Klinische Wochenschrift 1952, 126
- Brown-Sequard: ZIT. ROLLESTON:
THE ENDOCRINE ORGANS IN THE HEALTH
ETC.
London, Oxford 1936
- Büsing: HYALURONIDASEHEMMUNG DURCH ECHINA-
CIN.
Arzneimittelforschung 1952, 2, 467
- Claude-Bernard: LEÇONS SUR LES PHÉNOMÈNES DE LA VIE
1878
- Cosmos: SOME BIOLOGICAL PROPERTIES OF DESOXY-
CORTICOSTERONE GLUCOSIDE.
Endocrinology 1950, 46, 30
- Coste: Revue du Rhumatisme 1950, 17, 243
Paris

- Curschmann: ÜBER ADDISONSYMPTOME BEI SUBAKUTEN UND CHRONISCHEN POLYARTHRITIDEN. Medizinische Welt 1941, 20, 500
- Dobriner: Proc. 2nd Clin. ACTH-Conf. 1951, 1, 65
- Dutschke: UNTERSUCHUNGEN ÜBER DIE WIRKUNG DES ECHINACIN BEI DER BEHANDLUNG DES ULCUS CRURIS. Inaugural-Dissertation Köln 1952.
- Fellinger: PATHOPHYSIOLOGIE DES ACTH UND DER NEBENNIERENRINDE. Probleme des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems, Erstes Freiburger Symposium 1952
- Fischer: ÜBER DIE BEHANDLUNG DER HAUTDIPHTHERIE. Ärztliche Fortbildung 1939, 36
- Fortescue Fox: THE VARIETIES OF RHEUMATOID ARTHRITIS. The Lancet July 13, 1895
- Giesbert: ZUR BEHANDLUNG VON ERFRIERUNGEN UND SCHUSSVERLETZUNGEN MIT ECHINACEA-AUSZÜGEN. Fortschritte der Therapie 1943, H 4
- Greinert: EINE DER CORTISON-BEHANDLUNG ENTSPRECHENDE WIRKUNG DURCH RÖNTGEN-BESTRAHLUNG DER NEBENNIEREN. Deutsches Gesundheits-Wesen 1951, 6, 1014
- Haase: VORLÄUFIGE MITTEILUNGEN ÜBER DIE ANWENDUNG VON ECHINACIN UND LACUPRIN IN DER ZAHN-, MUND- UND KIEFERHEILKUNDE. Deutsche zahnärztliche Wochenschrift 1940, 43, 814

- Hartmann: CORTIN AS A GENERAL TISSUE HORMONE.
Amer.jour.Phys. 1932, 101, 50
- Hauberrisser: ÜBER DIE BEEINFLUSSUNG DER WUNDHEILUNG
DURCH HEILPFLANZENAUSSÜGE.
Hippokrates 1940, 11, 393
KRIEGSVERLETZUNGEN UND NATURHEILBE-
HANDLUNGEN.
Deutsche zahnärztl.Wochenschr.1941, 44, 153
- Heilmeyer, Frey und Fischer:
ÜBER WIRKUNGEN VON ADRENOTROPEN HYPO-
PHYSENVORDERLAPPENHORMON, 11-DEHYDRO-
UND 11-DESOXY-CORTICOSTERON IM MODELL-
VERSUCH AM TIER.
Archiv experim.Pathol.Pharmak. 1952, 214, 416
- Henderson: CORTISON PLUS INSULIN IN RHEUMATOID
ARTHRITIS.
Jour.Clin.Endocrinology 1951, 11, 119
- Hervert and de Vries: THE ADMINISTRATION OF ADRENOCORTICOTRO-
PHIC HORMONE OF NORMAL HUMAN SUBJECTS.
THE EFFECT ON THE LEUKOCYTES IN THE BLOOD
AND ON CIRCULATING ANTIBODY LEVELS.
Endocrinology 1949, 44, 259
- Herlant et Timiras: ETUDE HISTOLOGIQUE ET HISTOCHEMIE DES
LESIONS PROVOQUEES PAR LES CORTICOIDES AU
NIVEAU DU REIN DU RAT.
Anatomical Record 1951, 12, 229
- Hermanson: Amer.Jour.1945, 144, 108
- Herrmann: DIE CHRONISCHE UNSPEZIFISCHE PROSTATITIS
UND IHRE DERZEITIGE BEHANDLUNG.
Münchn.Mediz.Wochenschr. 1952, Nr. 9
- Heynemann: ENTZÜNDUNG DER ADNEXE .
Seitz: Biologie und Pathologie des Weibes.
- Ingle: Endocrinology 1944, 34, 191

- Ingle and Kendall: Proceedings Soc. Exper.Biol. and Med.
1940, 45, 602
- Jung: ZUR PATHENOGENESE UND THERAPIE DER
ENTZÜNDLICHEN BLASENHALSERKRANKUNGEN.
Therapie der Gegenwart 1951, 9
- Kendall: THE FUNCTION OF THE ADRENAL CORTEX.
Proceedings of the Staff Meetings of the Mayo
Clinik 1940, 15, 297
- Kresbach und Stepantschitz:
DIE INSULINBEHANDLUNG DER RHEUMATI-
SCHEN ARTHRITIS.
Wiener klinische Wochenschrift
1950, 516
- Kleiderling und Westphal:
ZIT. HEILMEYER:
HORMONALES SYSTEM UND RHEUMATISMUS.
Medizinische Welt 1951, 173
- Koch: EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ZUR
PROBLEMATIK DER WUNDHEILVERSUCHE
BEI TIEREN.
Hippokrates 1940, 11, 373
- Koch und Haase: EINE MODIFIKATION DES SPREADING-TESTES
IM TIERVERSUCH, GLEICHZEITIG EIN BEITRAG
ZUM WIRKUNGSMECHANISMUS VON ECHINA-
CIN.
Arzneimittelforschung 1952, 2, 464
- Koch und Uebel: EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
DEN EINFLUSS VON ECHINACEA PURPUREA
AUF DAS HYPOPHYSEN-NEBENNIERENRINDEN-
SYSTEM.
Arzneimittelforschung 1953, H 3, 133

- Koch und Uebel: EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
DIE ÖRTLICHE GEWEBSWIRKUNG DER ECHINACEA PURPUREA MOENCH.
Arzneimittelforschung 1953, H 3, 16
- Kriebisch: EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER
DIE ANTIPHLOGISTISCHE WIRKUNG DER ECHINACEA.
Inaugural-Dissertation Köln 1939
- Kuhn: ECHINACIN UND PHAGOCYTENREAKTION.
Arzneimittelforschung 1953, H 4

Med. biol. Schriftenreihe H 13, S 6
Radebeul, Dresden 1939
- Laves und Thoma: ZUR CYTOCHEMIE DER EOSINOPHILEN LEUKOCYTEN UND DER LYMPHOCYTEN.
Klinische Wochenschrift 1951, 377
- Lawrence: THE EFFECT OF TOTAL BODY-X-RADIATION
ON 17-KETOSTEROID EXCRETION IN DOGS.
Endocrinology 1949, 45, 383
- Lewis and Page: Amer.Jour.Phys. 1948, 153, 149
- Lützenkirchen: DIE PRÜFUNG VERSCHIEDENER PHARMAKA
AUF ACTH- BZW. CORTISON-WIRKSAMKEIT
MITTELS DER EOSINOPENISCHEN REAKTION.
Die Medizinische 1952 Nr. 27/28
- Marmorston-Gottesmann: THE PLASMA AND RESISTENCE.
Baltimore: Williams and Wilkins 1935
- Meixner: NEUE WEGE IN DER THERAPIE DER CHRONISCHEN POLYARTHRITIS.
Ärztliche Praxis 1950, Nr. 50
- Moell: PRIMÄRE ERGEBNISSE DER ECHINACINBEHANDLUNG
BEI ENTZÜNDLICHEN UNTERLEIBSERKRANKUNGEN.
Der Krankenhausarzt 1951, H 8

- Parkins and Swingle: Amer.Jour.Phys. 1945, 144, 108
- Pearse: THE HYPOPHYSIS IN RHEUMATOID ARTHRITIS.
The Lancet 1950, 1, 954
- Pemberton and Scull: Amer.Int.Med. 1943, 19, 482
- Philippart: ERFAHRUNGEN MIT ECHINACEA-PRÄPARATEN
IN DER MUND-, ZAHN- UND KIEDERHEILKUNDE.
Korresbl.Zahnärzte 1944, H 5
- Reploh und Chernitz: VERSUCHE ZUR WIRKUNGSSTEIGERUNG DER
PENICILLINBEHANDLUNG DURCH OMNADIN.
Die Medizinische 1952, 16, 536
- Röseler: ERFAHRUNGEN MIT DER ECHINACINTHERAPIE
FIEBERHAFTER GYNÄKOLOGISCHER ERKRANKUN-
GEN.
Die Medizinische 1952, Nr. 3
- Robles Gil: Proc. 2nd Amer.ACTH-Conf. 1951
- Sayers: Amer.N.Y.Acad.Sc. 1949, 50, 522
- Schmid: RENALE FEHLEISTUNGEN BEI CHRONISCHER
POLYARTHRITIS.
Wiener Zeitschrift innerer Med. 1951, 32, 514
- Schuster: BEHANDLUNG DER ADNEXITIS CHRONICA MIT
ECHINACIN.
Med.Monatsschrift 1952, 7, 453
- Selye: DAS ALLGEMEINE ADAPTION-SYNDROM
(G.A.S.) UND DIE ADAPTION-KRANKHEITEN.
Medizinische Welt 1951, 1
- STRESS
Montreal
- PARTICIPATION OF ADRENAL CORTEX IN
PATHOGENESIS OF ARTHRITIS.
British Medical Journal 1949, 1129

- Selye: Revue du Rhumatisme 1950, 17, 243
- Siggelkow: SPONTANE HEILUNG EINES ÄUSSERST RESISTENTEN FALLES VON URETHRITIS SIMPLEX DURCH ECHINACIN I.V.
Hippokrates 1941, 12, 1178
- Stoerk: TURNOVER OF SERUM PROTEIN IN ADRENAL-ECTOMIZED RATS.
Proceedings of the Society for Exper. Biology and Medicine 1947, 66, 25
- Thätcher: ZIT. FAILURE OF ADRENOCORTICAL EXTRACT TO MODIFY THE IMMUNITY ACQUIRED BY INTACT MICE THROUGH THE USE OF PNEUMOCOCCAL VACCINE.
Endocrinology (Springfield, Ill.) 1949, 43, 204
- Thorn: STUDIES ON THE RELATION OF PITUITARY ADRENAL FUNCTION TO RHEUMATIC DISEASE.
The New England Journal of Medicine 1949, 241, 529
- EFFECT OF EPINEPHRINE ON THE PITUITARY ADRENOCORTICAL SYSTEM.
The Journal of Clin. Endocrinology 1950, 10, 187
- THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF ADRENAL INSUFFICIENCY.
Springfield, Illinois 1949
- Tonutti: DESOXYCORTICOSTERON UND CORTISON BEI DIPHTHERIETOXINVERGIFTUNG INSBESONDERE IHRE WIRKUNGSUNTERSCHIEDE HINSICHTLICH DES ALLGEMEINEN RESISTENZVERMÖGENS.
Arzneimittelforschung 1952, 2, 97

- Tonutti: HISTOPHYSIOLOGIE, FUNKTION UND PATHOPHYSIOLOGIE DER NEBENNIERENRINDE.
Regensburger Jahrbuch für ärztliche Fortbildung 1951, Band II
- ÜBER DIE WECHSELSEITIGE BEEINFLUSSUNG VON THYREOTROPER UND CORTICOTROPER LEISTUNG DER HYPOPHYSE.
Zeitschrift für die gesamte experim. Medizin 1945, 114, 336
- Zeitschrift mikros.-anat.Forscher 1942, 51, 346
- BAU UND HISTIOCHEMIE BEI DER ATROPHIE DES RINDENORGANS NACH HYPOPHYSEKTOMIE.
Zeitschr. mikros.-anat.Forscher 1942, 52, 32
- Tonutti und Matzmer: ÜBER DIE NEUROTROPE GIFTWIRKUNG DES PENICILLINS.
Klinische Wochenschrift 1950, 516
- Ufer: EXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN EINFLUSS VERSCHIEDENER BEHANDLUNGSMETHODEN AUF DIE HEILUNG OBERFLÄCHLICHER HAUTDEFEKTE BEI MEER-SCHWEINCHEN.
Inaugural-Dissertation Köln 1939
- Undeutsch: VORTRAG GÖRLITZER ÄRZTESCHAFT.
- Volhard: DIE BEHANDLUNG DER SPONDYLARTHROSIS ANKYLOPOETICA.
Medizinische Welt 1951, 1303

Weissbecker und Staudinger:

TRENNUNG DER C₁₁-OXY BZW. OXO- VON
DEN C₁₁-DESOXY BZW. DESOXO-CORTICOI-
DEN UND DEREN QUANTITATIVE BESTIM-
MUNG.

Klinische Wochenschrift 1951, 29, 59

Zöllner und Fuchs:

ÜBER DEN EINFLUSS VON PYRIFER AUF DIE
CORTICOIDAUSSCHIEDUNG VON PATIENTEN
MIT CHRONISCHER POLYARTHRITIS UND
ASTHMA.

Ärztliche Forschung 1952, 6 H 7

LEBENS LAUF

Ich, Georg, Karl Lang, wurde als Sohn des damaligen Ingenieurs im Bayer. Eisenbahndienst Christian Lang und seiner Ehefrau Anny, geb. Sirtl am 22. Sept. 1921 in Eger (ČSR) geboren.

Von 1927 - 1932 besuchte ich die Volksschule in Eger und Regensburg, von 1932 - 1940 die Oberrealschule an der Goethe-Strasse in Regensburg. Reifezeugnis vom 15. März 1940.

Militärdienst und Gefangenschaft von 1940 - 1948.

Beginn des Studiums im Wintersemester 1948 in Regensburg. Fünf Semester in Regensburg, dort Vorphysikum und Physikum, sechs Semester in München.

Staatsexamen und Bestallung als Arzt in München vom 31. Jan. 1956.

Vom 2. Mai 1956 - 31. Jan. 1957 Pflichtassistent am Städt. Krankenhaus rechts d. Isar, Chirurgische Abteilung, seit 1. Febr. 1957 Assistenzarzt am selben Krankenhaus in der chirurgischen Abteilung.

Am 20. Jan. 1958 habe ich Frau Lidia Tatjana geb. Brazewicz in München geheiratet.

